Aus der Universitätsklinik
für natürliche Heil- und Lebensweisen
Direktor: Professor Dr. Werner Jansen

Das qualitative Blutplättchenbild bei experimenteller Benzol- und Phosphorvergiftung

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung
der medizinischen Doktorwürde
an der
Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin
vorgelegt von

Herbert Stuhlmann
aus Magdeburg

Tag der Promotion: 10. 8. 1939

Verlagsdruckerei Hans Plasnick, Großenhain i. Sa.
1939

M 128

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Siebeck

Referent: Prof. Dr. Jürgens

Korreferent: Prof. Dr. v. Bergmann

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Eine große Menge Blutplättchenuntersuchungen ist bereits unter wechselnden physiologischen und pathologischen Verhältnissen ausgeführt worden. Diese Untersuchungen waren jedoch vielfach nur quantitativer Art, sodaß sie keinen richtigen Einblick in die Gesetze des Blutplättchenverhaltens unter normalen und pathologischen Bedingungen ermöglichten. Gerade aber die qualitative Untersuchung bringt uns mit allen Stadien der Verschiebungen und mit allen Veränderungen der Zellentwicklung zusammen, während eine nur zahlenmäßige Erfassung nicht den richtigen Aufschluß über die inneren Veränderungen von Zellen und Zellteilen geben würde.

In der vorliegenden Arbeit wurde bei der qualitativen Betrachtung der Thrombocyten als Teile der Megakaryocyten auch das Verhalten dieser ihrer Mutterzellen im Knochenmark z. T. berücksichtigt.

Im folgenden soll nun dargelegt werden, in welcher Weise sich die Vergiftung von Kaninchen mit Benzol und Phosphor im morphologischen Thrombocytenblutbild auswirkt. Bevor jedoch auf die näheren Einzelheiten der Versuche und die bei ihnen gefundenen Verhältnisse eingegangen wird, erscheint es angebracht, einen Überblick über die Entstehung, den Aufbau und die Funktion der Blutplättchen und ihrer Mutterzellen unter normalen und pathologischen Bedingungen zu geben, wie sie heute nach Forschungen maßgebender Hämatologen dargestellt werden.

Naegeli sieht die Thrombocyten gleichzeitig mit den Megakaryocyten erscheinen und findet sie in reichlicher Menge.

Im allgemeinen steht man heute auf dem Standpunkt der Wright'schen Theorie, wonach die Thrombocyten Zelltrümmer der Megakaryocyten sind. Die letzteren schieben aus reifen Thrombocyten bestehende, pseudopodienartige Fortsätze in die Stomata der Kapillarwände der kleinen Knochenmarksvenen vor, wo die Blutplättchen abgestoßen werden und in den Blutkreislauf gelangen. (Wright[1]), Hirschfeld-Hittmair[2]).) In Bezug auf die chromatophile Substanz stimmen die Blutplättchen vollständig mit den Granula der Megakaryocyten überein. (Aschoff[3]).) Zwischen der Megakaryocytenzahl und der Blutplättchenmenge bestehen gewisse Parallelen. Erst bei den Säugern treten Thrombocyten auf, die in ihrer Morphologie von der der menschlichen Thrombocyten nicht abweichen.

Sie erscheinen als sehr kleine, unregelmäßig gestaltete Gebilde. Ihre Durchschnittsgröße beträgt etwa 2—4 μ. Nicht selten findet man aber auch große Plättchen oder längliche Formen. Im Nativpräparat sieht man sie als rundliche, scharf begrenzte, lichtbrechende Scheibchen, die sich rasch zu Gruppen sammeln. Außerhalb des Körpers und bei Berührung mit Gewebssäften zerfallen sie schnell zu einer amorphen, graulichen Masse, an die sich die ersten Fibrinfäden der Gerinnung anlegen. (Hirschfeld-Hittmair, Naegeli[4]), Arneth[5]).)

Die Blutplättchen bestehen aus einer äußerst schwach sich färbenden Substanz, in deren Mitte sich bei Azur- und Eosinfärbung kleine, schmutzigrötliche oder schmutzigviolett gefärbte Körnchen befinden, das sog. Granulomer, während sich die Peripherie bei Giemsafärbung als eine mehr oder weniger bläulich gefärbte, protoplasmaartige, hyaline Zone, das sog. Hyalomer, kennzeichnet. (Arneth, Jaffé[6]).) Der gekörnte Innenkörper stellt keinen Kern dar. Eine Eigenbewegung fehlt den Thrombocyten. (Hirschfeld-Hittmair.) Bei den gewöhnlichen Plättchenformen liegen die azurophilen Granula in verschiedener Anordnung, zentral angehäuft oder gleichmäßig im Plättchenleib verteilt; auch in Ring- oder Sternform können sie ausgebreitet sein. Bei guter Färbung sind absolut deutliche, scharfe Konturen gegenüber dem bläulichen Hyalomer zu erkennen. Die Menge und Stärke der azurophilen Granulation ist verschieden. Von ganz feinen, eben noch erkennbaren bis zu größten Granulationen finden sich alle Übergänge. Normalerweise ist sie jedoch reichlich und sehr gut ausgebildet. Zuweilen sind die Plättchen mit Granula förmlich vollgestopft. Durch Zählung bei den kleinsten Formen der Plättchen (bis zu 2,5 μ) stellt man 4—16 Granula fest, bei den länglichen Plättchen mit meist 2,3 und 4 Häufchen von Granulationen stellt man bis zu 16—21 Granula fest. Zuweilen liegen die Granula auch exzentrisch. (Arneth.)

Die zahlenmäßige Erfassung ist wegen der Kleinheit, Labilität und Agglutinabilität der Plättchen schwierig. (Hirschfeld-Hittmair.) Die physiologische Schwankungsbreite der Blutplättchenzahl liegt nach den neuesten Untersuchungen zwischen 450 000 und 800 000 pro cmm. Der Wert von 650 000 pro cmm kann dabei als Durchschnittswert angenommen werden. (Jürgen[7]).) Er schwankt jedoch stark je nach der Methode, nach der die Plättchen ausgezählt wurden. Am Morgen trifft man weniger, am Abend mehr. Hunger führt zu einer Plättchenzunahme, Verdauung dagegen zu einer Plättchenabnahme.

Die Thrombocyten stehen in engstem Zusammenhang mit der Blutgerinnung bzw. mit dem Wundverschluß. Die Agglutinabilität der Thrombocyten ist ein wesentlicher Faktor im Gerinnungsvorgang. Sie beginnt mit der Zusammenballung der Blutplättchen. An diese Zusammenballung haften sich die ersten Fibrinfäden. Blut mit nicht zusammenballbaren Blutplättchen bleibt ungerinnbar und zeigt verlängerte Blutungszeit. Je weniger Plättchen im peripheren Blut zu finden sind, um so länger bleiben kleine Kapillarwunden offen. Die Retraktilität bzw. die Festigkeit des Gerinnsels stehen ebenfalls in direkter Beziehung zu den Blutplättchen und ihrer Zahl. Sie soll an ein Ferment, das Retraktozym, gebunden sein. (Hirschfeld-Hittmair.)

In ihrer chemischen Zusammensetzung, die jedoch noch äußerst unklar ist, sollen die Thrombocyten aus Eiweiß, Lipoid, Nuclein, Phosphor und Asche bestehen. Sie sind essigsäurebeständig, dagegen gegenüber Alkalien sehr empfindlich. Sie geben Oxydasereaktion. (Hirschfeld-Hittmair, Arneth, Hammersten[8]).)

Die Plättchen nehmen alle basischen Farbstoffe an, besonders gut Azur und Methylenblau. Bei der gewöhnlichen May-Grünwald-Giemsa-Färbung zeigt sich deutlich die periphere, blaßbläuliche Außenzone und der dunkellila, azurgefärbte Innenkörper. (Hirschfeld-Hittmair, Arneth, Naegeli.)

Die Plättchen kreisen nur wenige Tage im Blut. Sie werden, wenn sie verbraucht sind, in der Milz, wo sie stets in großer Menge nachzuweisen sind, zurückgehalten. Bei Infektionskrankheiten werden sie zahlreich von den Pulpazellen aufgenommen. Sie zergehen hier im Zelleib, und als letzte Reste kann man noch ihre Granula in den Pulpazellen feststellen. Aber auch im reticulo-endothelialen System, besonders in der Leber, findet eine Zerstörung statt. (Naegeli, Aschoff, Hirschfeld-Hittmair.)

Das normale qualitative Thrombocytenblutbild kann als Grundlage für die qualitativ-pathologischen Verhältnisse gelten. Von den normalen Plättchen führen alle Übergänge zum extrem Pathologischen, so daß es oft schwierig ist, die Grenze zwischen normal und pathologisch zu finden; dies um so mehr, als die Plättchen äußerst labile Gebilde sind. Die hervorstechendsten pathologischen Veränderungen der Thrombocyten sind die der Größe und der Form. Normalerweise sind beim Erwachsenen nur selten Plättchen von einer Größe über 4 μ anzutreffen. Daher müssen alle Plättchen, die diese Größe überschreiten, also die eigentlichen Riesenplättchen, ferner die Plättchenschwänze zu

den pathologischen Formen gerechnet werden. (Hirschfeld-Hittmair, Arneth.) Die Plättchenschwänze können die enorme Länge von 30 bis 40 μ erreichen. (Naegeli.) Abweichungen in der Stärke der Granulation, ihrer Zahl, ferner ein Auftreten von ungranulierten Plättchen (nur Hyalomer) wurden gefunden. (Arneth.) Man bemerkte auch Plättchen mit abnorm starker basophiler Randzone, mit Verklumpung der Körnelung oder abnormer Verteilung derselben, mit abnormer Größe der Körnchen und abnormer Felderung der Granula. (Naegeli.) Auch wurden vakuolenartige Gebilde in den Plättchen, kolben- und keulenartige Anschwellungen beobachtet. (Arneth.) Pathologisch veränderte Plättchen werden bei allen Erkrankungen festgestellt, bei denen es zu einer Reizung oder Schädigung des Knochenmarkes kommen kann, besonders bei solchen Krankheiten, die mit einer starken Veränderung der Thrombocytenzahl einhergehen. Hierzu gehören die Infektionskrankheiten, Gift- und Arzneiwirkungen. (Hirschfeld-Hittmair, Naegeli, Stahl[9].)

Auch ein sehr starker Anstieg bzw. Abfall der Thrombocytenzahl ist Ausdruck für eine Reizung bzw. Schädigung der Knochenmarksriesenzellen. Parenterale Zufuhr von Reizstoffen führt — nach eine initialen Verminderungsphase — zu einer Thromocytose, wobei die Stärke der Reaktion bei den verschiedenen Menschen individuell wechselt. Übereinstimmend wird über einen Plättchenanstieg nach Adrenalininjektion berichtet. Der Höhepunkt liegt bei 30 Minuten post injectionen. Eine Plättchenvermehrung führen fernerhin herbei: Phenylhydrazin, das die Knochenmarksriesenzellen zu gesteigerter Tätigkeit anregt, dann Hydroxylamin, jedoch nur bei akuter Vergiftung mit diesen Stoffen. Eine Zunahme wurde beobachtet bei hypotonischen Kochsalzgaben und bei subkutanen Calcium-lacticum- und Arseninjektionen. — Eine Verminderung führen herbei: Salvarsaninjektionen, Calcium, Atropin, Saponin, Antimon, Pepton (Arneth [nach Seeliger]), Gelatine, Tuberkulin, Blei, Phosphor, Quecksilber und konsumptive Krankheiten wie Karzinom, Lues, perniciöse Anämie. Über die Wirkungen des Benzols liegen keine eindeutigen Ergebnisse vor. Es wird z. T. über allmähliches Zurückgehen (Naegeli), über Gleichbleiben (Orzechowski[10])), aber auch über Erhöhung der Thrombocytenzahl berichtet. Experimentelle Terpentinabszesse verursachen eine mit dem Fortschreiten der Eiterung zunehmende Blutplättchenverminderung, die nach Eröffnung der Krankheitsherde einer Thrombocytose Platz macht. (Hirschfeld-Hittmair.)

Die Ursache einer Thrombopenie kann nach Wright sein: ein Fehlen der Megakaryocyten im Knochenmark oder eine schwere toxische Veränderung an ihnen, die zu einer Zerstörung des Protoplasmas oder zu einer Hemmung der Plättchenabschnürung bzw. -reifung führt. (Wright, Hirschfeld-Hittmair, Willi[11]).)

Eine kurze Zusammenstellung mag noch einmal eine Übersicht der verschiedenen Reizstoffe bzw. Krankheiten geben, die auf die Thrombocytenzahl einwirken:

Zunahme:	Abnahme:
Adrenalin, Phenylhydrazin, Hydroxylamin, hypotonische Kochsalzgaben, subkutane Calciumlacticum-Injektionen, subkutane Arseninjektionen, Infektionskrankheiten, Benzol (?). —	Salvarsaninjektionen, Calcium, Atropin, Saponin, Pepton, Gelatine, Tuberkulin, Blei, Phosphor, Quecksilber, Antimon, perniciöse Anämie, Karzinom, Lues, Infektionen (nur im Anfang), Benzol (?). — —

Die Knochenmarksriesenzellen entstehen aus Myeloblasten und finden sich immer mit diesen Zellen. Sie machen eine Reihe von Entwicklungsstufen durch:

1. Megakaryoblast (nach Ferrata): Der Zelleib ist noch ungranuliert, homogen, basophil, der Kern ist grobbalkig, dick, liegt in einem schmalen Protoplasmasaum.
2. Promegakaryocyt: Um den Kern herum treten feinste Azurgranula auf.
3. Megakaryocyt: Das Protoplasma ist azidophil geworden, die Granula treten deutlich auf. Die Zellen sind bedeutend größer, haben unregelmäßige Formen mit Ausbuchtungen. (Hirschfeld-Hittmair, Naegeli.)

Der Zelleib älterer Knochenmarksriesenzellen besteht vom Rande bis zum Kern aus Plättchen. Die Teilung der Riesenzellen geschieht durch Mitose. Normalerweise kommen im Knochenmark etwa 76 % reife, 24 % granulierte und keine unreifen Megakaryocyten vor.

Die Riesenzellen, die zu den größten Zellen des menschlichen Körpers gehören — ihr Durchmesser beträgt 20—40 μ — besitzen das ganze Leben hindurch genau dieselben Eigenschaften wie die in den frühesten embryonalen Zeiten gebildeten. Ihr Kern ist sehr groß und hat eine recht vielgestaltige Form. Im jugendlichen Stadium sind die Megakaryocyten meist kleiner mit einem großen, abgerundeten, bläschenförmigen, eingebuchteten Kern (Frey[12])), der diese jugendlichen Erscheinungen noch eine Zeit lang be-

wahren kann. Im lappig gewordenen Kern kann jedes Kernstück einen Nucleolus aufweisen. Bald werden die Kerne dicker, chromatinreicher und dann ganz dunkel. Die polymorphe Kernfigur kann aussehen wie ein großer runder Kern mit Fenstern und kanalartigen Durchlochungen der Wand. Alle Kernvariationen, von Kränzen, vom Halbring bis zum Ganzring können festgestellt werden. (Arneth [nach Askanazy].)

Am Protoplasma ist im Giemsapräparat zu unterscheiden eine schmale, granulafreie, mehr hyaline Außenzone und der den größten Zellteil einnehmende azurgranulierte Protoplasmateil innerhalb und außerhalb des Kernes. Die meist sehr dichten Granula sind bei Giemsafärbung azurophil, rötlich oder bläulichviolett. Das granulafreie Außenplasma der reifen Zellen ist blaß, diffus bläulich oder rosigblau gefärbt. Die Grenze zwischen körniger und nicht gekörnter Zone ist meist recht scharf. Die Granula der gekörnten großen Plasmazone können sich bisweilen felderartig zusammenscharen, so daß sie in Klümpchen im Zellinneren liegen. Der Zellrand ist buchtig, selbst zerfranst.

Aufgabe der Knochenmarksriesenzellen ist es, die Blutplättchen abzugeben. Nach Wright wird immer nur ein Teil der Riesenzellen und der Pseudopodien in Plättchenbildung angetroffen. (Arneth [nach Askanazy].) Besonders bei septischen und infektiösen Erkrankungen trifft man Megakaryocytenteile im Blutkreislauf, dagegen können ganze Knochenmarksriesenzellen infolge ihrer Größe wohl kaum die Gefäßstomata passieren.

Die Färbung der Megakaryocyten geschieht am besten nach der Methode von May-Grünwald-Giemsa.

Schon im normalen Knochenmark sind Riesenzellen von verschiedener Größe, Form und Struktur zu sehen, so daß man einen bestimmten Typ der normalen Zelle als Grundlage für die pathologischen Veränderungen schwer angeben kann. Solche zeigen sich jedoch in einer Größenveränderung gegenüber den normalen Riesenzellen und in einer Veränderung des Kernes und der Granula in Struktur und Färbung. (Bártá[13]).) Frey fand Megakaryocyten bei einer perniciösen Anämie von 15 μ Größe, bei einer Pseudolobärpneumonie dagegen von 72 μ Größe. (Frey.) Der Kern zugrundegehender Zellen färbt sich stellenweise dunkel, seine Gestalt ist nicht mehr rund, sondern hier und da eckig, die Granula des Protoplasmas färben sich blasser. Diese Megakaryocyten, die sich blasser färbende Granula besitzen und ihre feine Kernstruktur verloren haben, bilden keine Blutplättchen mehr. Allmählich wird der Kern homogen, zeigt keine Struktur mehr. Er färbt sich nach Giemsa gleichmäßig blau. Auch die

Granula verlieren immer mehr an Intensität der Färbung und verschwinden schließlich ganz. Die Kernreste werden zu Kugeln von verschiedener Größe oder zu formlosen Stücken und gehen endlich ganz zugrunde. Die zerstörte Riesenzelle wird nunmehr weder mit dem sich blaßblau färbenden, granulumlosen Protoplasma noch mit den Resten des Kernes gekennzeichnet. (Gaspar[14]).) Das Protoplasma kann sich diffus oder in Schollen pathologischerweise basisch färben. (Stahl.) Es ist strukturfrei, hyalinartig, mitunter mit einer oder mehreren Vakuolen.

Besonders bei Infektionskrankheiten können die Megakaryocyten eine lebhafte phagocytäre Tätigkeit ausüben. (Hirschfeld-Hittmair, Bártá, Seeliger[15]).) So werden im Zellinneren Leucocyten, Lymphocyten, Erythrocyten und Bakterien gefunden. (Frey.) Auch ein Auftreten von zahlreichen jungen Megakaryocyten mit Fehlen der azurophilen Körnelung, die noch keine Thrombocyten bilden können, wurde beobachtet, so beim Morbus Werlhofii, aber auch bei akuten Entzündungsprozessen und starken Blutverlusten. (Gaspar.)

Schwankungen der Megakaryocytenzahl sind ebenso wie bei den Thrombocyten Ausdruck einer Reizung bzw. Schädigung der Knochmarksriesenzellen. Während normalerweise wohl ein Mittelwert von etwa 200 Zellen pro cmm angenommen werden kann, hat man enorme Schwankungen von 4 bis 6450 Riesenzellen pro cmm gefunden. Eine extreme Megacytopenie bis zu 4 Zellen pro cmm fand Frey bei einer perniciösen Anämie, die mächtigste Megacytose bis 6450 Zellen pro cmm bei einer Polycythaemie. (Frey.) Ein starker Blutverlust bewirkt ein starkes Ansteigen der Riesenzellenzahl im Mark, desgl. führt der krebsige Reiz bei einer sekundären, durch Karzinom hervorgerufenen Anämie zu einer Zunahme der Riesenzellen. Bei Infektionen zeigen sie lebhafte Wucherung, ordnen sich gruppenweise an. Man trifft dann viele Megakaryoblasten und Promegakaryocyten. Bei einem Fall von Lues fehlten die Riesenzellen fast vollständig und unter den wenigen vorhandenen waren die zugrunde gegangenen Riesenzellen in größerer Zahl vorhanden als die gesunden. Eine Verminderung wurde schließlich noch bei chronischer lymphatischer Leucämie und bei Typhus abdominalis beobachtet. (Gaspar, Bártá.)

Zunahme:	Abnahme:
Polycythämie, Blutverlust, Karzinom, Infektionskrankheiten.	Perniciöse Anämie, Lues, chron. lymphatische Leukämie, Typhus abdominalis.

Nach dieser Zusammenstellung der bisher in der wesentlichen Literatur bekannt gegebenen normalen und pathologischen Verhältnisse des Thrombocyten- und Megakaryocytenapparates soll nun auf einige technische Einzelheiten hingewiesen werden.

Es wurden bei vier männlichen Kaninchen Benzol und Phosphor intramuskulär und intravenös gespritzt. Zur intravenösen Injektion wurde die Ohrdorsalvene des rechten oder linken Ohres benutzt, zur intramuskulären Injektion der Glutaeus des rechten bzw. linken Beines. Vor der Blutentnahme wurde nach sorgfältiger Rasur der Haut über der Ohrdorsalvene (Klieneberger[16]) die betreffende Stelle mit Aether abgerieben und mit flüssigem Paraffin betupft, um die Zusammenballung der Thromocyten beim Blutaustritt möglichst lange zu vermeiden. (Jürgens.) Mit einer Franckeschen Nadel wurde die Vene dann angestochen und ein kleiner Tropfen Blut auf einem mit Alkohol und Aether gesäuberten Objektträger ausgestrichen. Die Tiere waren bei der Blutentnahme grundsätzlich nüchtern. Zur morphologischen Beurteilung der Thrombocyten wurden nur ganz gleichmäßig ausgestrichene Stellen benutzt. (Arneth.) Nach dem Tode der Tiere wurde das Sternum aufgeschnitten und das Sternalmark im Ausstrich genau so wie die Blutausstriche behandelt. (Klieneberger.)

Die Färbung der Ausstriche erfolgte nach der Methode von May-Grünwald-Giemsa, indem die Präparate 3 Minuten lang mit May-Grünwald-Farblösung beschickt wurden und 12 Minuten lang mit einer Giemsa-Lösung, in der zu je 10 ccm aqua destillata 15 Tropfen Farblösung hinzugesetzt wurden. (Naegeli, Arneth.)

Im folgenden sind in kurzer Zusammenfassung die bei den Blutentnahmen gefundenen morphologischen Bilder wiedergegeben. Die Resultate sind Zusammenfassungen von durchschnittlich vier Ausstrichen.

1. Kaninchen (weiß).

Thrombocytenbild am unbehandelten Tier.

Zahlreiche gut zusammengeballte Blutplättchenhaufen mit blauviolettem Hyalomer. Die Granula, deren Zahl im einzelnen Plättchen zwischen 2 bis 8 schwankt, sind deutlich sichtbar, burgunderrot bis dunkelrot, mitunter verschieden groß und liegen fast immer ohne Verklumpung zentral, d. h. im Inneren des Hyalomers. Nur selten sind sie ringförmig angeordnet oder am Rande gelegen.

Allein liegende Plättchen sind selten. Sie zeigen eine äußerst schwach bläuliche, kaum erkennbare Grundsubstanz, dagegen 2 bis 10 leuchtendrot bis schwarzrot gefärbte Granula, die randständig liegen. Ihre Größe ist teilweise über dem Durchschnitt.

Injektion von 0,1 ccm Benzol in die linke Ohrdorsalvene.

1. Tag nach der Injektion.

Es sind keine größeren kräftigblau oder violett gefärbte Plättchenhaufen anzutreffen, dagegen häufig kleine, äußerst schwach gefärbte Haufen mit schwachem, schmutzig blauem Hyalomer und schmutzig dunkelblauen, verschieden großen Granula, meist diffus gelegen, aber auch ring- oder sternförmig am Rande.

Die einzeln liegenden Blutplättchen zeigen sehr schwach schmutzig blau gefärbtes, kaum erkennbares, wolkiges Hyalomer und 2 bis 4 dunkle, z. T. große, diffus oder am Rande liegende Granula.

2. Injektion von 0,2 ccm Benzol in die rechte Ohrdorsalvene (einen Tag nach der ersten Injektion).

Exitus am folgenden Tage.

Knochenmark.

Die Größe der im Knochenmark gefundenen Riesenzellen beträgt etwa 20—40 μ, schwankt jedoch meist um 25 μ. Der Zellrand ist selten tief gebuchtet, im allegemeinen zeigen die Riesenzellen runde oder ovale Konturen. Das Protoplasma ist durchweg kräftig dunkelblau gefärbt, aber nie ganz regelmäßig, sondern stets wolkig. Es hat mitunter fädige Struktur mit Straßenbildung. Teilweise trifft man am Rande eine etwas hellere Zone an. Jede Riesenzelle zeigt in ihrem Protoplasma mehrere, in ihrer Größe verschiedene, scharf begrenzte Vakuolen. Der Zellkern liegt exzentrisch und hat oft kleine Ausläufer, Einbuchtungen und lappige Konturen. Einmal hebt er sich scharf, einmal sehr wenig scharf vom Protoplasma ab. Seine Kleinheit gegenüber der Protoplasmamenge ist mitunter auffallend. Er färbt sich schmutzig rot bis rotviolett und ist teilweise mit feinen roten Granula ausgefüllt.

Eine Granulierung im Protoplasma ist recht spärlich und selten anzutreffen. Sie besteht aus feinen roten Körnchen, die sich halbringförmig oder straßenförmig in der Nähe des Zellkernes anordnen.

2. Kaninchen (grau).

Die intravenöse Benzolinjektion wurde bei einem zweiten Kaninchen wiederholt, da das erste infolge des frühen Todes keinen richtigen Einblick in die morphologischen Veränderungen bot.

Thrombocytenbild am unbehandelten Tier.

Man trifft häufig gut zusammengeballte Blutplättchenhaufen mit kräftig blauvioletter Grundsubstanz und 6—8 Stück schöner, dunkelroter, zentral gelegener Granula. Die einzeln liegenden Plättchen sind im Hyalomer wolkig, mitunter leicht bläulich, meist aber kaum wahrnehmbar und haben 5—12 dunkel burgunderrote bis schwarzrote Körnchen, verschieden groß, in kleinen Gruppen randständig, einzeln am Rande liegend oder diffus im Hyalomer verstreut.

Injektion von 0,15 ccm Benzol in die rechte Ohrdorsalvene.

2. Tag nach der Injektion.

Kleine Thrombocytenhaufen und allein liegende Plättchen werden sehr zahlreich angetroffen. Die kleinen Haufen liegen in lockerem Verbande. Ihr Hyalomer ist sehr schwach violett gefärbt, fast nicht erkennbar, z. T. vakuolig. Die 1—8 Granula sind schmutzigrot, teilweise recht klein und verklumpt, gruppenförmig angeordnet, diffus oder am Rande verteilt, verschieden groß.

4. Tag nach der Injektion.

Viele Häufchen und einzelne Blutplättchen. Die kleinen Haufen haben lockeren Zusammenhang, sind in der Grundsubstanz vakuolig, schwach schmutzigviolett gefärbt. Die 2—7 Granula sind schmutzigrot, verschieden groß und liegen diffus, randständig, mitunter auch zentral und verklumpt.

Die einzeln liegenden Thrombocyten sind schmutzig hellblau im Hyalomer und haben mitunter zahlreiche kleine schmutzig rote Granula, teilweise in kleinen Klumpen zusammengeballt, aber auch diffus oder ringförmig am Rand gelegen.

2. Injektion von 0,2 ccm Benzol in die linke Ohrdorsalvene (25 Tage nach der ersten Injektion).

1. Tag nach der zweiten Injektion.

Einzelne Thrombocyten und kleine Haufen sind sehr zahlreich. Sie zeigen ein schmutzig blauviolettes Hyalomer mit 1—7 blauroten Granula, verschieden groß, z. T. diffus verstreut, aber auch verklumpt, in einzelnen Klümpchen randständig oder einzeln randständig, mitunter auch zentral gelegen.

3. Tag nach der zweiten Injektion.

Die Zunahme der einzeln liegenden Blutplättchen ist ganz ausgesprochen. Sie erscheinen groß und geschwollen mit einer vakuoligen, schmutzig schwachblauen Grundsubstanz. Die Granula sind fein und zahlreich, blaurot, oft stark verklumpt. Sie liegen diffus, ringförmig oder in Häufchen am Rande.

Die kleinen Plättchenhaufen zeigen dieselbe Morphologie. Sie hängen nur locker zusammen.

4. Tag nach der zweiten Injektion.

Sehr viele einzelne Thrombocyten mit großem, vakuoligem, schmutzig blauem Hyalomer und blauroten, verschieden großen Granula, die häufig Verklumpung zeigen und diffus, in Klümpchen am Rande oder einzeln am Rande liegen. Einzelne größere Plättchenhaufen zeigen dieselbe Morphologie wie die des unbehandelten Tieres.

7. Tag nach der zweiten Injektion.

Starke Vermehrung der kleinen bis kleinsten Thrombocytenhaufen, aber auch der allein liegenden Plättchen. Die kleinen Haufen sind z. T. sehr eng verklumpt, z. T. aber nur locker aneinander gelagert. Ihr Hyalomer ist schmutzigviolett bis schmutzigblau, wolkig und hat fädige Struktur. 2—8 Körnchen sind unterschiedlich schwarzrot bis hellrot gefärbt, groß, mitunter verklumpt und liegen diffus, zentral verklumpt oder randständig verklumpt. Plättchen mit einem einzigen Granulum werden nur selten angetroffen. Andere wiederum sind mit Granula förmlich vollgestopft.

Das Hyalomer der allein liegenden Plättchen ist deutlich heller als das der Haufenplättchen. Die Granula sind tiefdunkel. Lage wie oben.

10. Tag nach der zweiten Injektion.

Der Unterschied in der Hyalomerfärbung der allein liegenden und der Haufenplättchen ist besonders auffallend. Morphologie wie am 7. Tag. Nur erscheinen die Granula besonders fein und etwas weniger verklumpt, mehr diffus gelegen.

11. Tag nach der zweiten Injektion.

Kleine Thrombocytenhaufen und allein liegende Plättchen sind zahlreich. Die kleinen Haufen hängen nur lose zusammen. Ihre Grundsubstanz ist deutlich wolkig, vakuolig, schmutzig blau, zeigt zackige Ausläufer. Die 2—6 Körnchen sind dick, groß, blaurot. Sie liegen meist zentral verklumpt, aber auch verklumpt randständig oder in kleinen Gruppen am Rande. Ihre Lage ist durchaus uneinheitlich.

Die allein liegenden Plättchen sind schwächer im Hyalomer gefärbt, aber noch gut erkennbar. Sie erscheinen geschwollen und groß. Man sieht auffallend gut 2—8 dicke, verschieden große, blaurot gefärbte Granula mit teilweiser Verklumpung, aber auch diffuser Lage.

12. Tag nach der zweiten Injektion.

Einzelne Plättchen und Haufen sind relativ zahlreich. Sie haben wenig Zusammenhang und sind oft perlschnurartig angeordnet. Morphologie wie am 11. Tag.

17. Tag nach der zweiten Injektion.

Man trifft relativ zahlreich einzelne Plättchen und kleine Haufen. Die einzelnen Plättchen sind nur an den Granula zu erkennen, während das Hyalomer fast farblos ist. — Die Häufchenplättchen hängen nur wenig zusammen, haben vakuoliges Hyalomer. Die Granula sind leuchtend rot, klein, verschieden groß, diffus ausgebreitet, neigen wenig zur Verklumpung.

19. Tag nach der zweiten Injektion.

Mäßig viele Häufchen und allein liegende Plättchen. Morphologie wie am 17. Tag.

23. Tag nach der zweiten Injektion.

Mehrfach sind 3—4 Plättchen zusammengelagert. Ihr Hyalomer ist schwach schmutzig bläulich und hat Ausläufer. Die Granula sind dunkelrot mit Übergang in schwarzrot, verschieden groß, z. T. verklumpt, liegen meist randständig, aber auch diffus.

Eine akute Vergiftung des Tieres mit großen Mengen Benzol, 3mal 2 ccm intramuskulär gespritzt, ergab keine abweichenden Veränderungen des Thrombocytenbildes gegenüber der intravenösen Injektion. Das Hämoglobin fiel dabei von 88 % auf 65 %, was jedoch auf die Verletzung eines Gefäßes bei der Injektion zurückzuführen war, wie sich bei der Sektion herausstellte.

Tötung des Tieres durch Nackenschlag.

Knochenmark.

Die Riesenzellen schwanken in ihrer Größe zwischen 20—40 μ Sie sind rund bis oval, ohne Einbuchtungen am Rande. Das Protoplasma ist kräftig blau gefärbt, jedoch regelmäßig wolkig, oft fleckförmig besonders dunkelblau. Vakuolen sind nicht anzutreffen.

Der Zellkern liegt exzentrisch. Er ist rund und läßt sich z. T. schwerlich gegenüber dem Protoplasma abgrenzen, ist z. T. gut erkennbar. Er färbt sich dunkelblau und zeigt mitunter unregelmäßige fleäige Strukturierung. — Teilweise findet man am Rande des Hyalomers feine rötliche Granula, die sich gruppen- oder streifenförmig lagern.

3. Kaninchen (schwarzweiß).

Thrombocytenbild am unbehandelten Tier.

Zahlreiche gut zusammengeballte Blutplättchenhaufen mit kräftig blauviolettem Hyalomer und 5—10 deutlich sichtbaren, leuchtend roten Granula verschiedener Größe, zentral liegend. Die Plättchen sind rund bis oval. Die wenigen allein liegenden Plättchen sind in ihrem schwachbläulichen Hyalomer kaum zu erkennen. Sie sind bedeutend größer als die der Blutplättchenhaufen. Ihre Granula, etwa 5—9, sind dunkelrot und liegen randständig oder in kleinen Gruppen randständig.

Injektion von 0,3 ccm Benzol in den rechten Glutaeus.

1. Tag nach der Injektion.

Es sind häufig kleine Haufen in lockerem Zusammenhang anzutreffen. Ihre Plättchen zeigen ein kaum erkennbares, schwachbläuliches Hyalomer. Die Granula sind schmutzig rötlich, verschieden groß, liegen diffus, randständig, reihenförmig oder in kleinen Gruppen am Rande. Die allein liegenden Blutplättchen erscheinen geschwollen mit kaum sichtbarem Hyalomer und haben diffus oder in kleinen Gruppen gelegene, gut rot gefärbte Granula.

2. Injektion von 0,5 ccm Benzol in den rechten Glutaeus (einen Tag nach der 1. Injektion).

1. Tag nach der zweiten Injektion.

Zahlreiche kleine Blutplättchenhaufen und einzeln liegende Thrombocyten. Die kleinen Haufen sind in ihrer Grundsubstanz schwachbläulich gefärbt, die Granula dagegen leuchtend rot, sind gut erkennbar, verschieden groß, liegen diffus, ringförmig und in kleinen Gruppen am Rande. Die einzeln liegenden Plättchen zeigen dasselbe Bild.

3. Tag nach der zweiten Injektion.

Viele kleine Blutplättchenhaufen in losem Zusammenhang. Das Hyalomer ist kaum blaßbläulich sichtbar, enthält pro Plättchen 3 oder mehr Granula, verschieden groß, schön rot, diffus, ringförmig oder in kleinen Gruppen am Rande gelegen.

5. Tag nach der zweiten Injektion.

Die kleinen Blutplättchenhaufen wie auch die allein liegenden Thrombocyten sind zahlreich, der Zusammenhang ist lose. Sie zeigen ein leicht violett gefärbtes vakuoliges, wolkiges Hyalomer. Die 2—10 Granula sind dunkelrot bis schwarzblau, verschieden groß, oft verklumpt und liegen diffus, in Gruppen randständig oder auch einzeln randständig. Ein Teil der Plättchen hat überhaupt keine Granula. Je größer die Granula sind, desto intensiver und dunkler färben sie sich im Hyalomer.

4. Kaninchen (hellbraun).

Thrombocytenbild am unbehandelten Tier.

Die Morphologie verhält sich wie die des ersten Kaninchens. Die allein liegenden Plättchen haben vielfach Ausläufer, Ecken und erscheinen geschwollen.

Injektion von 0,1 ccm Phosphorus solutus D. A. B. VI in die linke Ohrdorsalvene.

1. Tag nach der Injektion.

Es treten allein liegende Plättchen und kleine Haufen zahlreich auf. Die einzelnen Plättchen sind im Hyalomer schmutzig blau, unterschiedlich gefärbt und haben unregelmäßige Ausläufer. Von den Granula sind die größeren schwarzblau, die kleineren rot. Sie liegen zentral verklumpt, grüppchenweise am Rande oder diffus. Das Hyalomer der kleinen Haufen ist deutlich kräftiger blauviolett gefärbt, vakuolig, streifig. Die Granula liegen im allgemeinen zentral angeordnet.

3. Tag nach der Injektion.

Einzelne Thrombocyten treten sehr zahlreich auf. Sie haben kaum erkennbare, vakuolige, blaßbläuliche Grundsubstanz. Die Granula sind dunkelrot, gut sichtbar, haben unterschiedliche Größe. Sie sind teilweise verklumpt und liegen ganz unregelmäßig im Hyalomer verstreut, auch halbringförmig am Rande. Sehr feine Granula und grobe liegen mitunter in einem Plättchen nebeneinander. Die Zusammenlagerung mehrerer Plättchen ergibt sofort eine bessere Hyalomerfärbung.

4. Tag nach der Injektion.

Viele kleine Haufen und allein liegende Plättchen. Der Zusammenhang der Haufen ist teils gut, teils locker. Die Grundsubstanz ist unterschiedlich wolkig, schmutzig violett gefärbt. Die Körnchen sind blaurot, plump und verschieden groß. Die Verklumpung ist oft so stark, daß einzelne Granula nicht mehr erkannt werden können. Ihre Lage ist zentral oder am Rande.

Die einzelnen Plättchen liegen mitunter perlschnurartig angeordnet. Sie haben schwachbläuliches, teilweise wolkiges Hyalomer mit feinen, rötlichen, verschieden großen Granula und diffuser Lage derselben.

7. Tag nach der Injektion.

Mäßig viele Häufchen und allein liegende Plättchen. Die Häufchen zeigen im wolkigen, vakuoligen, blaßblauen Hyalomer blaurote, verschieden große Granula mit teilweiser Klümpchenbildung. Die Lage der Granula ist meist diffus. Die Haufen machen einen ungeordneten Eindruck. Die einzeln liegenden

Plättchen sind schwachbläulich im Hyalomer gefärbt. Ihre Granula sind ebenfalls verschieden groß. Diffuse Lage oder Randlage in kleinen Klümpchen überwiegt.

10. Tag nach der Injektion.

Wenig einzeln liegende Plättchen und Häufchen. Sie sind mit ihrem wolkigen Hyalomer gut schmutzig blau erkennbar. Morphologisch verhalten sie sich wie am 7. Tag.

2. Injektion von 0,3 ccm Phosphorus solutus D. A. B. VI in die rechte Ohrdorsalvene (10 Tage nach der ersten Injektion).

1. Tag nach der zweiten Injektion.

Viele kleine Haufen und einzelne Plättchen. Die Haufenplättchen sind ziemlich groß, haben lockeren Zusammenhang untereinander. Ihr Hyalomer ist wolkig, schmutzig blau. 3—6 ziemlich große Granula heben sich blaurot sehr scharf vom Hyalomer ab und liegen in Klümpchen am Rande, mitunter auch diffus.

Die einzelnen Thrombocyten haben schwächer gefärbtes Hyalomer. Sie erscheinen stark angeschwollen, haben feinere Granula mit diffuser Lage.

2. Tag nach der zweiten Injektion.

Reichlich kleine Haufen in lockerem Verbande und reichlich einzelne Blutplättchen. Das Hyalomer der ersteren ist vakuolig, kaum erkennbar, die 3—10 Granula dagegen sind dunkelrot. Der Größenunterschied der Körnchen ist auffallend. Meist liegen sie sehr diffus, mitunter auch verklumpt zentral.

Die allein liegenden Plättchen sind groß, haben unregelmäßig gefärbtes Hyalomer, die zahlreichen Granula sind mehrfach verklumpt und liegen oft randständig.

7. Tag nach der zweiten Injektion.

Man sieht selten allein liegende Plättchen und kleine Haufen. Die Plättchen erscheinen groß und geschwollen, ihr Hyalomer ist kaum sichtbar. Die Granula, deren Zahl bis zu 12 im Plättchen geht, sind schmutzig dunkelrot, verschieden groß. Sie liegen diffus, randständig oder in Klümpchen am Rande.

9. Tag nach der zweiten Injektion.

Mehrere wohlgefärbte blaßblauviolette Häufchen in gutem Zusammenhang. Die Körnchen sind blaurot, verschieden groß und zeigen Neigung zur Verklumpung. Sie liegen zentral, mitunter auch diffus, das ganze Plättchen ausfüllend.

14. Tag nach der zweiten Injektion.

Verschiedentlich allein liegende Plättchen und zahlreiche kleine Thrombocytenhaufen mit schmutzig bläulichem, wolkigem, gut erkennbarem Hyalomer und 2—6 blauvioletten, verschieden großen Granula, meist randständig liegend, selten verklumpt.

Die mehrfache Verabreichung von jedesmal 1 ccm Phosphorus solutus intramuskulär an mehreren aufeinanderfolgenden Tagen zeigte keine Veränderungen gegenüber dem morphologischen Bild, das bereits oben nach der intravenösen Applikation beschrieben wurde. Das Hämoglobin hielt sich hierbei auf etwa 80 %.

Tötung des Tieres durch Nackenschlag.

Knochenmark.

Die Größe der Riesenzellen schwankt zwischen etwa 20—40 μ. Das Protoplasma ist teilweise buchtenreich, färbt sich kräftig blau, dabei aber wolkig und schollig. Am Rande beobachtet man zuweilen eine etwas hellere Zone. Kleinere Vakuolen werden selten angetroffen. Der Zellkern liegt einmal in der Mitte, einmal exzentrisch. Er ist rund und färbt sich dunkelblau. Mitunter ist er gerade noch erkennbar. Haufen oder Streifen von rötlich gefärbten Granula sind im Protoplasma nicht häufig festzustellen.

Eine vergleichende Übersicht der angeführten Thrombocytenbilder läßt erkennen, daß das als normal anzusehende Blutplättchenbild am unbehandelten Tier runde bis ovale Blutplättchen zeigt, die in größeren Haufen gut zusammengeballt liegen und deren Hyalomer schön blauviolett zu erkennen ist. Z. T. sind die Plättchen so dicht zusammengeballt, daß man das Hyalomer nur noch als blaue Masse erkennt, in der aber deutlich sichtbar die Körnchen liegen. Die Granula liegen zu 2—10 Stück unverklumpt im Inneren des Hyalomers. Sie zeigen eine kräftig burgunderrote Farbe und heben sich scharf von der Grundsubstanz ab. Sie sind regelmäßig von einem Hyalomerhof umgeben.

Daneben findet man viel seltener im Ausstrich unbehandelter Tiere größere Blutplättchen, deren Hyalomer meist kaum wahrnehmbar, mitunter leicht bläulich gefärbt ist und wolkig bezw. vakuolig erscheint. Ihre Granula, deren Zahl zwischen 2—12 schwankt, sind deutlich dunkelrot bis leuchtend rot, haben verschiedene Größe und liegen nicht wie die der Haufenplättchen zentral, sondern vielmehr am Rande angeordnet oder aber in kleinen Gruppen am Rande, mitunter auch diffus im Hyalomer verstreut, von dem sie sich deutlich abheben. Diese Art Blutplättchen liegen nie in größerem Verbande zusammen, sondern höchstens bis zu 4 Stück. Sie müssen als nicht mehr funktionstüchtige Plättchen aufgefaßt werden, die keine Fähigkeit zur Agglutination mehr besitzen.

Dabei ist auffällig, daß die Plättchen sich im Hyalomer um so intensiver färben, in je größerer Menge sie zusammengelagert sind, daß also die Thrombocyten größerer Haufen die bestfärbbare und damit am besten erkennbare Grundsubstanz besitzen, während über die Plättchen der kleinen Haufen bis schließlich zu den isoliert liegenden Plättchen das Hyalomer sich immer schwächer färbt und bei den letzteren häufig fast überhaupt kaum noch sichtbar ist. Es wäre daher möglich, daß die schwächere Hyalomerfärbbarkeit ein Ausdruck verminderter Lebensfähigkeit ist. Dies würde beim gesunden Tier bedeuten, daß diese Plättchen ihre physiologische Funktion erfüllt haben und in nächster Zeit in der Milz abgefangen werden. Ein Auftreten in größeren Mengen dagegen würde auf eine Schädigung der Megakaryocyten hinweisen, die infolge infektiöser oder toxischer Reizung bzw. Schädigung diese minderwertigen Plättchen abgestoßen haben. Eine derartige Minderwertigkeit wiederum müßte sich in einer längeren Blutungszeit ausdrücken, da die minderwertigen Plättchen ihre physiologische Aufgabe, die Einleitung der Blutgerinnung, infolge mangelhafter Zusammenballung in nicht genügendem Maße erfüllen können.

Da die Granulafärbung und auch die Größe der Granula bei den Plättchenhaufen und den isoliert liegenden Plättchen keine wesentlichen Unterschiede aufweisen, vielmehr nur die Lage der Granula verschieden ist, die sich aus einer toxisch bedingten Veränderung des Hyalomers erklären ließe, müßte die Agglutination der Plättchen hauptsächlich vom Hyalomer ausgehen, zumal die Granula keinen Zellkern und auch keinen Teil eines solchen darstellen.

Ein Überblick über das Thrombocytenblutbild nach der intramuskulären und intravenösen Injektion bestätigt diese Vermutung. Es treten ein bis zwei Tage nach der Vergiftung überwiegend und zahlreich kleine Haufen in lockerem Verbande und allein liegende Plättchen auf. Entsprechend der Kleinheit der Haufen — als kleiner Haufen wurde eine Zusammenballung von 6—15 Plättchen angenommen — ist ihr Hyalomer schmutzig schwachviolett gefärbt, vakuolig und wolkig. Die Granula zeigen Veränderungen ihrer Lage. Sie liegen nicht mehr wohlgeordnet im Inneren der Grundsubstanz, also zentral, sondern diffus verstreut, am Rande oder in Klümpchen am Rande, schließlich verklumpt zentral. Der Größenunterschied ist oft sehr ausgesprochen. Ihre Zahl schwankt zwischen 1—8. Die Färbung ist blaurot. Die allein liegenden Plättchen zeigen Größenzunahme, erscheinen geschwollen und haben schmutziges Hyalomer.

Der Höhepunkt des Auftretens der kleinen, schlecht zusammengeballten Haufen und der isoliert liegenden Thrombocyten liegt 2—3 Tage post injectionem. Entsprechend dem zeitlichen Abstand von der Vergiftung verschwinden diese gegenüber der Norm veränderten Plättchen allmählich aus dem Blutbild. Daß daneben immer noch, auch nach erfolgter Injektion, normale Plättchenhaufen zu sehen sind, erscheint klar, denn es sind sicher nicht alle Riesenzellen im Knochenmark gleichmäßig stark geschädigt.

Der lose Zusammenhang der Haufenplättchen mag mit durch äußere Faktoren, hauptsächlich durch das Ausstreichen des Blutes mittels Objektträger, bedingt sein. Es ist jedoch auffällig, daß bei gleichen äußeren Bedingungen im Blut des unbehandelten Tieres eine durchaus bessere Zusammenballung der Plättchenhaufen zu beobachten ist. Es muß in diesem Falle doch wohl eine stärkere Agglutinabilität vorhanden sein. Dagegen erscheint die Beurteilung der Form einzeln liegender Plättchen unzweckmäßig, da die labilen Gebilde als einzelne stärker den äußeren mechanischen Einwirkungen unterliegen.

Zur indirekten Beurteilung einer Schädigung der Megakaryocyten können demnach herangezogen werden:

1. Das Vorhandensein zahlreicher kleiner Blutplättchenhaufen und allein liegender Plättchen im Ausstrich.
2. Schlechte Hyalomerfärbbarkeit der Plättchen kleiner Haufen und der allein liegenden Plättchen.
3. Schlechte Zusammenballung und schlechter Zusammenhang der kleinen Haufen.
4. Lageveränderungen der Granula in den Plättchen in der oben beschriebenen Art.

Zusammenfassung.

Es wurden Kaninchen mit Benzol und Phosphor intramuskulär und intravenös vergiftet. Dabei zeigten sich Veränderungen in der Hyalomerfärbbarkeit der Blutplättchen, in der Lage ihrer Granula und in der Agglutinabilität. Kleine Plättchenhaufen und isoliert liegende Plättchen traten zahlreich nach der Vergiftung auf.

Literatur

1. Wright, H.: Die Entstehung der Blutplättchen. Virchows Archiv. 186.
2. Hirschfeld-Hittmair: Handbuch der allgemeinen Hämatologie, Bd. I. Verl. Urban und Schwarzenberg, Berlin-Wien. 1932.
3. Aschoff, L.: Pathologische Anatomie, Bd. II. Verl. Gustav Fischer, Jena. 1928.
4. Naegeli, O.: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Verl. Julius Springer, Berlin. 1923.
5. Arneth, J.: Die speziellen Blutkrankheiten im Lichte der qualitativen Blutlehre, Bd. IV. Verl. Steudenhoff, Münster. 1936.
6. Jaffé, R.: Anatomie und Pathologie der Spontanerkrankungen der kleinen Laboratoriumstiere. Verlag Julius Springer, Berlin. 1931.
7. Jürgens, R.: Eine Mikromethode zur Thrombocytenzählung. Klin. Wschr. Jahrgg. 13, Nr. 3. 1934.
8. Hammersten, O.: Lehrbuch der physiologischen Chemie. Verl. J. J. Bergmann, München. 1926.
9. Stahl, K.: Über die Blutplättchen bei Infektionskrankheiten, insbesondere über die unreifen pathologischen Plättchenformen (Thromboblasten). Z. klin. Med. 96, S. 182. 1923.
10. Orzechowski, G.: Chronische Benzolvergiftung und Knochenmark. Virchows Archiv. 271, S. 191. 1929.
11. Willi, H.: Über den Bau und die Funktion der Megakaryocyten und ihre Beziehungen zur thrombopenischen Purpura. Fol. haemat. (Lpz.) 53, S. 426. 1935.
12. Frey, H.: Das Verhalten der Megakaryocyten im menschlichen Knochenmark und deren Beziehungen zum Gesamtorganismus. Frankf. Z. Path. 36, S. 419. 1928.
13. Bártá, J.: Über Bau und Formveränderungen der Megakaryocyten. Fol. haemat. (Lpz.) 47, S. 618. 1932.
14. Gaspar, St.: Untersuchungen über Ursprung, Zahl und Form der Blutplättchen und über das Benehmen der Knochenmarksriesenzellen unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Frankf. Z. Path. 34, S. 460. 1926.
15. Seeliger, S.: Über Blutplättchenerzeugung und Phagocytose als Funktion der Knochenmarksriesenzellen. Fol. haemat. (Lpz.) 29, S. 23, 1923.
16. Klieneberger, C.: Die Blutmorphologie der Laboratoriumstiere. Verl. Joh. Ambros. Barth, Leipzig. 1927.

Lebenslauf

Am 27. Dezember 1913 wurde ich, Herbert Stuhlmann, ev. Konfession, als Sohn des Lehrers Wilhelm Stuhlmann und seiner Ehefrau Charlotte geb. Kühne in Magdeburg geboren.

Mit meinem sechsten Lebensjahre trat ich in eine Magdeburger Volksschule ein, um nach drei Jahren in die Sexta der Bismarckschule (Reform-Realgymnasium) zu Magdeburg überzugehen. Ich verließ diese Schule Ostern 1932 mit dem Reifezeugnis und begann mit dem medizinischen Studium an der Friedrich-Schiller-Universität zu Jena. Nach bestandenem Physikum im Juli 1934 trat ich am 1. November 1934 als Freiwilliger in das Reichsheer ein und wurde am 1. April 1935 zum weiteren Studium zur Militärärztlichen Akademie nach Berlin kommandiert, nachdem ich als Sanitätsoffiziersanwärter übernommen worden war. In Berlin setzte ich ohne Unterbrechung mein Studium fort und beendete hier am 30. Juli 1938 mein Staatsexamen. Am 1. August 1938 begann ich mit der Ableistung meines praktischen Jahres als Unterarzt am Heeres-Standortlazarett Insterburg. Zur Zeit befinde ich mich auf der Abteilung für chirurgisch Kranke.

An dieser Stelle danke ich meinen Lehrern. Insbesondere danke ich Herrn Prof. Dr. Jürgens für die Überlassung des Themas und die Anregungen, die ich jederzeit von ihm erhielt.